ITEM 201 : PRÉLÈVEMENT ET GREFFE DE CORNÉE

GREFFE DE CORNÉE

Greffe de cornée = remplacement d'un fragment de cornée opaque par une cornée saine, transparente, prélevée sur un donneur humain uniquement : **homogreffe**
- Matériaux artificiels, cornées bio générées et thérapie cellulaire en cours de développement
- Pénurie globale de cornée (1 donneur pour 70 receveurs dans le monde, 1 sur 2 en France)
- Cornée = tissu avasculaire : site privilégié de greffe (plus ancienne greffe de tissu), avec un taux de succès de 60-90% à 5 ans
5 couches : Epithélium > Couche de Bowman > Stroma > membrane de Descemet (membrane basale) > l'endothélium
« L'endothélium est la partie « noble » de la cornée ; c'est un épithélium unicellulaire qui ne se renouvelle pas »

Techniques opératoires

- **Kératoplastie transfixiante** : trépanation circulaire d'une rondelle de la cornée pathologique, d'un diamètre variable (7-8 mm en moyenne), remplacé par une rondelle de diamètre identique de cornée saine sur toute l'épaisseur, suture par fil non résorbable, intervention la plus fréquente (70%)
- **Kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP)** (technique la plus difficile)
Plan de clivage entre la cornée et la membrane de Descemet et l'endothélium, et greffe de la partie antérieure (épithélium, membrane de Bowman et stroma) du donneur.
→ Seulement dans les atteintes de cornée avec endothélium intact : kératocône, séquelle de kératite infectieuse
- **Kératoplastie endothéliale** : greffe de la membrane de Descemet et de l'endothélium uniquement, laissant en place le stroma et l'épithélium du receveur
→ Seulement dans les atteintes endothéliales pures : dystrophie bulleuse, cornea guttata
Possible chirurgie combinée : extraction du cristallin avec implant intra-oculaire, chirurgie de glaucome
- Le remplacement sélectif de la couche cornéenne malade dans les greffes lamellaires permet, selon la couche remplacée, d'accélérer la récupération visuelle et de diminuer le risque de rejet de greffe
- Pas de compatibilité (*matching*) HLA (*Human Leukocyte Antigen*) et de groupe sanguin nécessaires
- Possible combinaison à d'autres gestes chirurgicaux (extraction du cristallin avec mise en place d'un implant intraoculaire, traitement chirurgical d'un glaucome…)
- Traitement postopératoire antirejet comporte une corticothérapie locale (collyre corticoïde) pendant 1 an. Le surjet ou les points sont laissés en place environ 1 an
- Cadre réglementaire strict, nécessitant un registre de suivi, désormais sur le plan européen : meilleure surveillance et connaissance épidémiologique des patients greffés

Suites opératoires	- **Corticothérapie locale** par **collyre corticoïde** pendant **1 an** - **et/ou Ciclosporine** en collyre - **Surjets/points non résorbables** laissés en place 1 an

Indication

= Opacification cornéenne avec baisse d'acuité visuelle
- La **décompensation endothéliale primitive** = 1ère indication à la greffe de cornée = 30% des greffes de cornées : (altération constitutionnelle des cellules endothéliales représenté par le **Cornea gluttata** ou **dystrophie de Fuchs** =
- **Dystrophie bulleuse** = décompensation endothéliale secondaire = 24% des greffes de cornées : perte de cellules endothéliales, secondaire à des interventions chirurgicales itératives (glaucome, cataracte, ↘ par les techniques de phaco-émulsification)
- **Regreffes** = 14% des greffes de cornée (la survie moyenne actuelle d'un greffon est d'environ 10 ans)
- **Kératocône** = 11% des greffes de cornées : amincissement progressif de la cornée, responsable d'un astigmatisme irrégulier, puis d'opacités cornéennes → peuvent bénéficier de greffes lamellaires antérieures
- **Kératite** = 10% des greffes
  . **Kératite herpétique** (2% des greffes) au stade de séquelle (récidivante), nécessite un tt antiviral au long cours
  . **Abcès de cornée bactérien**
  . **Kératite amibienne et fongique**
- **Séquelle de traumatisme perforant de la cornée**
- **Brûlure chimique** (notamment par base)
→ *Retenir que toute chirurgie du segment antérieur est traumatisante sur l'endothélium cornéen (avec mise en place ou non d'un dispositif médical ou implant).*

Complication (rare)

- **Retard d'épithélialisation** du greffon
- **Défaillance précoce de l'endothélium** du greffon : **œdème cornéen précoce** (en quelques jours)
- **Rejet immunitaire** :
  . Au début : œil rouge et douloureux, avec BAV, précipités à la face postérieure de la cornée
  . Evolution : **œdème du greffon**, **opacification progressive** par défaillance endothéliale
  . **FdR de rejet** : vascularisation cornéenne, grand diamètre, greffes itératives, jeune âge < 12 ans, récidive infectieuse (notamment herpétique)
- **Récidive de la maladie causale** : herpès, dystrophie de cornée
- **Hypertonie oculaire**
- **Astigmatisme irrégulier post-opératoire** important
- Epuisement du greffon ou d'un échec secondaire par perte cellulaire endothéliale
- Cataracte suite à une corticothérapie locale prolongée

PRÉLÈVEMENT DE CORNÉE

- Le succès de la greffe de cornée humaine a été démontré depuis la première opération réalisée par Zirm en 1906.
- **Loi du 6 aout 2004 relative à la bioéthique** : législation précise concernant la greffe de cornée (respect, traçabilité, sécurité)
- Premier tissu prélevé (96%)
- **L'ANSM** assure la conservation, la qualification et la distribution des greffons via **l'accréditation** des **banques de cornées** (16 laboratoires de banque de cornées en France)
- Les greffons cornéens sont attribués **nominativement** sur prescription adressée à une banque de cornées agréée, pour un receveur obligatoirement inscrit sur la « liste d'attente cornée » dite GLAC de l'**ABM**

« +42% en 5 ans des inscrits et + 10% des greffes en 5 ans » : Autosuffisance en France est précaire

Législation

Etablissements autorisés	**Décret du 1er avril 1997** : détermine les conditions des établissements de santé effectuant des prélèvements d'organes et de tissus à des fins thérapeutiques - Conditions techniques, sanitaires et médicales : médecin coordinateur des activités de prélèvement, locaux adaptés, accueil des familles adaptés, restauration décente du corps - Autorisation délivrée pour **5 ans** par le Directeur de **l'ARS**, après avis du Directeur général de l'agence de Biomédecine - Equipes de coordination accréditée par ABM, banques de cornées accréditées par l'ARS - **L'ABM** est chargée de l'enregistrement des patients dans la banque de donnée et la **liste d'attente** - L'équipe de greffe de cornée n'est pas soumise à autorisation et **tout établissement peut greffer**
Médecin préleveur et l'équipe de coordination des prélèvements	- Vérifie la réalisation réglementaire du constat de mort, engage sa responsabilité - Le médecin ne doit pas appartenir à l'unité fonctionnelle ayant effectué le constat de la mort - Vérifie le dossier médical du donneur et vérifier l'absence de contre-indications, d'obstacle Médico-Légal, que le corps est celui du donneur, inspection générale… - Respect du cadre légal et réglementaire du prélèvement, vérifier la conformité des formulaires, notamment la non-opposition du sujet au prélèvement (consentement présumé en France) en interrogeant le registre national des refus (RNR) - **Prélèvement sanguin** à la recherche de maladies infectieuses transmissibles (avec conservation d'un tube en sérothèque) : **VIH 1-2**, **HTLV 1**, **VHB**, **VHC**, **syphilis** (conserver tube de sang dans sérothèque) - **Prélèvement de cornée**, en suivant les règles d'asepsie chirurgicale : dans les meilleurs délais **avant la 12e heure** ou jusqu'à **20h** si corps placé en chambre froide +4°C rapidement après le décès - Remplit la fiche médicale du donneur et veille à la conformité du conditionnement du greffon et sa transmission au centre de conservation - Ces tâches sont en pratique réalisée par l'infirmier coordinateur mais la responsabilité est médicale. - S'assurer de l'asepsie chirurgicale, que les dates de péremption, de la décongélation des milieux de conservation à + 31 °C au bain-marie a été effectuée environ une demi-heure avant le prélèvement
Certificats nécessaires	- **Certificat du décès** - **Procès-verbal du constat de la mort** - **Autorisation de la famille**

Sélection des donneurs

= Sélection des donneurs selon l'**Association Européenne des Banques d'Yeux (EEBA)** : recommandations de 1990
- Transmission **prouvée** : VIH, rage, herpès, bactéries, champignons, rétinoblastome (reste des CI = précautions)

Contre-indications locales	- Dystrophie cornéenne, kératocône, herpès oculaire, pathologie entravant l'axe visuel type ptérygion ou autre, trisomie 21, Marfan, - ATCD greffe de cornée - Preuve d'une action chirurgicale sur le segment antérieur : intervention de cataracte ou de glaucome, chirurgie réfractive - Signes d'uvéite ou de conjonctivite - Tumeurs du segment antérieur, rétinoblastome ou mélanome choroïdien en position antérieur ➔ L'arc sénile (= gérontoxon) n'est pas une contre-indication au prélèvement
Pathologies avec manipulation des tissus dangereuse	- Hépatite virale aigüe - Syndrome de déficience acquise ou VIH positif - Encéphalite virale aigüe ou toute encéphalite - Creutzfeldt-Jakob - Rage (constamment mortelle) - Herpès
Pathologies avec risque connu ou suspecté de transmission	- Décès d'une cause inconnue ou d'une pathologie du SNC d'étiopathogénie mal connue : SEP, SLA, maladie d'Alzheimer démence parkinson ou intervention neurochirurgicale avant 2000, Britannique né avant 1996) - Maladie de Creutzfeld-Jakob ou traitement par hormone de croissance de 1963 à 1985 ou chirurgie de la dure-mère - Encéphalite sclérosante subaiguë - Patient décédé d'une septicémie, si cornée conservée à +4°C

	Pathologies avec risque connu ou suspecté de transmission	- Cancer : hémopathie même guérie, mélanome, aplasie post chimio, tumeurs du SNC - Haut risque de contamination VIH : homo- ou bisexuel, prostituée, hémophile, enfant de mère contaminée, atcds de contact sexuel avec groupe à haut risque, syphilitique, toxicomanie IV - Sérologie HTLV, VIH, VHB ou VHC positive, rage - Si infection ancienne « guérie », greffe possible si le dépistage génomique viral du VHB montre l'absence de réplication virale chez le donneur - AES < 12 mois - Réanimation respiratoire prolongée - Risque d'hémodilution (> 50 % du volume plasmatique) avec produits sanguins et colloïdes 48 heures avant sérologies/cristalloïdes 1 heure avant les sérologies - Examen clinique montrant des traces de piqûres ou tatouage/piercing < 3 mois ou incarcéré > 4j - Chikungunya, West Nile, Zika - Infections bactériennes : tuberculose active ou guérie ; brucellose, légionellose, Lyme, leptospirose, lèpre (sauf si guéries) - Infection parasitaire (sauf paludisme, toxoplasmose, leishmanioses si guéries) - Infection fongique non contrôlée - Vaccins vivants atténués récents (< 1 mois)
	Contre-indications relatives	- Immunosuppression chronique - Séjour en réanimation > 8j ou chirurgie dentaire < 10 jours - Grippe (hors grippe maligne) - Cachexie, anorexie - Maladies de systèmes (PR, lupus, myopathies, myasthénie, collagénoses, Marfan) - Décès par septicémie, si cornée conservée à +31°C
	Greffe et VIH et Creutzfeld	→ Aucun cas de transmission VIH n'a été rapporté à ce jour, test systématique par 2 ELISA ou 1 ELISA + 1 test unitaire rapide → Creutzfeld : 3 cas de transmission dont 2 hautement probables mais non formels
	Age du donneur	- Pas de limite d'âge en théorie en France - **N'influence pas** directement la **survie du greffon** dans le temps et la densité cellulaire endothéliale (DCE) postopératoire - Pour les greffes lamellaires antérieures qui s'adressent le plus souvent aux patients atteints de kératocône (par définition jeunes), les cornées des donneurs très âgés, réputées légèrement moins transparentes, semblent donner de moins bonnes acuités visuelles. À l'inverse, pour les greffes endothéliales, la dissection manuelle des greffons est très difficile pour les donneurs de moins de 50 ans

Méthode

2 types de prélèvements :
- 16% des prélèvements en France : asepsie chirurgicale au bloc quand PMO (seule situation où énucléation possible)
- 84% en dépôt mortuaire (pour les prélèvements à cœur arrêté) : seule l'excision est autorisée

Enucléation (14% des prélèvements) : extraction de tout le globe

Excision in situ : Obtention de la cornée du donneur avec sa collerette sclérale (mise en conservation immédiate)

ENUCLEATION (14%) Que dans le cadre des PMO Transport à 4°C	EXCISION IN SITU Seule méthode utilisable au dépositoire Transport à 18-35°C, milieu d'organoculture
Mêmes performances que l'excision Conserve la sclère Mais nécessite un délais court entre l'énucléation et la mise en conservation.	Meilleure restitution tégumentaire Meilleure conservation de la sclère avec sa collerette Doit éviter l'atteinte de l'endothélium Restauration tégumentaire assurée par le recouvrement de l'œil par une **prothèse plastique** hémisphérique creuse et transparente, retaillée aux bonnes dimensions

Etapes de l'excision in situ :
1. Asepsie et rinçage au *balanced salt solution*
2. Champage stérile
3. Peritomie limbique à 360° pour récliner la conjonctive dans les culs de sacs conjonctivaux.
4. Découpe sclérale à 3 ou 4 mm du limbe. Un trépan de 17 à 19 mm de diamètre est utile pour marquer la slcère
5. Dépose immédiate de la cornée ainsi isolée avec sa collerette de sclère
6. Restauration tégumentaire réalisée soigneusement et comprenant la mise en place d'un conformateur, assurant le respect du relief oculaire et la fermeture des paupières à l'aide d'une suture discrète ou de colle cyanoacrylate